




## 論 文 内 容 要 旨

受 付 番 号	甲 乙 第 352号	氏 名	渡 邊 岳
論文審査委員	主 査	朝日大学歯学部 教授	堀田 正人 
	副 査	朝日大学歯学部 教授	竹内 宏 
	副 査	朝日大学歯学部 教授	江尻 貞一 
論 文 題 目	リン酸カルシウム基材によって形成された伝導性骨の改造現象とそのリン酸カルシウム基材の吸収		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>「緒言」</p> <p>生体内においては、骨は代謝の一環として吸収と形成とを反復する。この現象は破骨細胞と骨芽細胞とのカップリングで行われ、骨の改造現象と呼ばれていることは周知の通りである。近年、β-リン酸三カルシウムのようなリン酸カルシウム基材が整形外科領域を中心に臨床応用され始めている。このような臨床応用は骨代用材として、あるいは基材が形成する伝導性骨による骨修復材として用いられている。伝導性骨も骨である以上、やはり改造現象を起こすことは十分に考えられ、また、骨に似た組成から成るリン酸カルシウム基材も改造に近い変化を起こす可能性は否定できない。もし、このような現象が起こるとすれば、臨床応用に際して生体内に填入されたリン酸カルシウム基材、およびそれによって形成された伝導性骨が、傷害された骨内で時々刻々と変化し、その後の経過や転帰を左右する大きな要因になり得ることが考えられる。しかし、これらの基礎的な知見についてはまだほとんど集積されていない。</p> <p>そこで、今回、ラットの大腿骨欠損部に数種のリン酸カルシウム基材を填入し、それらの基材と、基材によって形成された伝導性骨の改造現象について、組織学的および免疫組織化学的に検索を試みた。</p> <p>「材料と方法」</p> <p>ウイスター系ラットの大腿骨を歯科用エンジンに装着したダイヤモンドバーで切削することによって欠損を作り、その欠損部にアマルガム充填器を用いてβ-リン酸三カルシウム (TCP)、焼結したCarbonate apatite(焼結CAP)、焼結しないCAP(非焼結CAP)の3種類の基材(径300-500μm)をそれぞれ填入し、填入後1, 2, 4, 8週目にエーテル麻酔下で10%中性ホルマリンを注入、灌流固定した後に実験局所を外科的に採取し、さらに採取試料を10%中性ホルマリンで3日間固定した。固定後、3週間にわたって10%中性EDTAで脱灰し、通法に準じてパラフィン包埋し、5mμの連続切片とした。</p> <p>切片に、まずHE染色を施して、伝導骨の形成と吸収、および填入した各基材の吸収の状態を形態的に観察した。続いて、連続切片にTRAP染色を施し、伝導性骨と基材の細胞性吸収の動態を調べた。</p> <p>さらに、1次抗体に抗Osterix抗体、抗osteocalcin抗体、抗dentin-matrix protein I抗体の3種類の1次抗体を用いて、免疫組織化学的に、結晶表面における骨芽細胞、非コラーゲン性骨基質タンパクの発現性、あるいは局在性を検索した。</p>			

なお、本研究の動物実験プロトコールは朝日大学実験動物倫理委員会の承認を受けたものである（朝動輪08-008）。

#### 「結果」

今回用いた3種類のリン酸カルシウム基材による伝導性骨形成については、その形成期間に著しい差異が見られ、TCPと焼結CAPが最も長期にわたって形成され（4週）、非焼結CAPでは2週間には形成がほぼ終わっていた。しかし、伝導性骨は形態的に見て、いずれも基材周囲に完成された状態で形成されていた。

どの基材も伝導性骨に取り囲まれて、あるいは裸出した状態で8週間も存在したが、その存在様式も基材の種類によってかなり異なっていた。すなわち、TCPは多くの基材が残存し、伝導性骨の吸収に伴う裸出を認めた基材も多く見られた。焼結CAPの残存基材はTCPよりやや少なく、裸出した基材もわずかであった。非焼結CAPでは、8週後の残存基材はわずかで、すべて伝導性骨に包まれて裸出したものはほとんどなかった。

これら基材は経時的に吸収され、その結果として変形を起こした。この吸収の大半はTRAP陽性細胞によるとみなし得たが、非焼結CAPではTRAP陽性細胞以外に、非細胞性の溶解も考えられた。

TRAP陽性細胞の分化には骨芽細胞の分化が前提となるが、Osterixの免疫組織化学的検出によって、基材表面にもこの発現細胞が見られ、このことよりTRAP陽性細胞が基材表面に分化誘導される可能性の高いことが確かめられた。

また、このような基材表面に有機性骨基質が一定の時期的な規則性を示すことなく産生あるいは局在することが観察された。

以上のような伝導骨形成とその改造現象、および基材の吸収性から、伝導骨は軸となる基材の吸収が要因となって複雑な形成様式をとり、また、そこに改造現象も加わって形成されてゆくことが明らかとなった。

#### 「考察と結論」

セラミックスが臨床応用されつつあるが、今回のような伝導骨形成とその改造現象、および基材の吸収性からは、速やかに伝導性骨が形成され、それが通常の骨修復時に見られるような改造現象を受け、既存骨に同化するのが理想的とするならば、形成された伝導性骨が改造現象を開始し始めたある時期に、基材が吸収あるいは溶解されて消失してゆくような素材が理想的であり、今後、焼結CAPと非焼結CAPの詳細な検討が必要であると考えられた。